

คำจำกัดความ: เรื่องที่มองข้ามในบทความวิชาการด้านปัญหาการใช้ยา

Terminology: An Overlooked Issue in 'Drug-Related Problem' Publications

ชินจิตร กองแก้ว*

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

* Corresponding author: chuenjiddk@nu.ac.th

บทคัดย่อ

คำจำกัดความต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการใช้ยามีความสำคัญต่อการวิเคราะห์ผลการวิจัยในสาขางานวิจัยด้านการแพทย์และการใช้ยาเป็นอย่างมาก พบความหลากหลายของคำจำกัดความที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการใช้ยาประเภทต่าง ๆ ได้แก่ เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์ ความร่วมมือในการใช้ยา หรือ ความคลาดเคลื่อนทางยาทั้งระดับนานาชาติและระดับชาติ ทั้งในส่วนของคำที่เหมือนกันแต่นำมาประยุกต์ใช้งานวิจัยแตกต่างกัน หรือคำศัพท์ที่ต่างกันแต่ถูกนำมาใช้ในความหมายอย่างเดียวกัน นักวิจัยหรือบุคลากรทางการแพทย์จึงควรตระหนักถึงความสำคัญของคำศัพท์และคำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัยด้านการใช้ยา นอกจากนี้ควรมีการสร้างมาตรฐานของการใช้คำศัพท์และความจำกัดความของคำศัพท์ดังกล่าว เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการดำเนินงานวิจัยด้านการแพทย์และการใช้ยา และเพื่อการเปรียบเทียบผลงานวิจัยด้านการใช้ยาในระดับประเทศและนานาชาติ

คำสำคัญ: ปัญหาการใช้ยา, เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์, ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, ความร่วมมือในการใช้ยา, ความคลาดเคลื่อนทางยา, drug-related problems, adverse drug events, adverse drug reactions, non-compliance, medication errors

ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2553;5(1):88-94[§]

บทนำ

ในการศึกษาต่าง ๆ มีการให้คำจำกัดความของคำศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงในการใช้ยาที่หลากหลาย คำศัพท์และคำจำกัดความบางคำเป็นที่ยอมรับมากกว่าคำศัพท์อื่น ๆ การใช้คำศัพท์เหล่านี้ถูกอภิปรายว่าเป็นปัญหาที่สำคัญในวารสารตีพิมพ์ในสาขางานวิจัยด้านการแพทย์¹⁻⁴ การมีคำศัพท์หลายคำที่อธิบายเหตุการณ์เดียวกันและการมีคำจำกัดความที่หลากหลายอาจทำให้สับสนและยากต่อการเปรียบเทียบผลการศึกษาระหว่างงานวิจัยด้านการใช้ยา ทั้งโดยการวิเคราะห์และเปรียบเทียบความชุกอุบัติการณ์ ตัวเลขเชิงปริมาณ รวมทั้งการจำแนกประเภทของปัญหาการใช้ยา ซึ่งจำเป็นต่อการจัดลำดับความสำคัญของปัญหาเพื่อให้สามารถแทรกแซงทางคลินิกหรือเลือกการแทรกแซงทางคลินิกที่เหมาะสม ดังนั้นคำศัพท์และคำจำกัดความของศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการใช้ยา จึงเป็นตัวแปรที่สำคัญอย่างหนึ่งซึ่งมักถูกมองข้ามโดยนักวิจัยและบุคลากรทางการแพทย์ ในการทำงานวิจัยหรืออ่านผลการศึกษาด้านปัญหาการใช้ยา⁵

คำจำกัดความของปัญหาการใช้ยา

คำศัพท์ที่ใช้เพื่อจัดกลุ่มปัญหาที่มีความเกี่ยวข้องกับยา มีความหลากหลาย ยกตัวอย่างเช่น ปัญหาการใช้ยา จากศัพท์เดิม

ว่า drug-related problems⁶ และ medication misadventures^{7,8} นอกจากนี้ คำศัพท์ 'อันตรายที่เกี่ยวข้องกับยา' (drug-related harm) ก็พบว่ามีกรนำมาใช้เพื่อแสดงถึงเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ (adverse events) ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions) ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication errors) และอาการข้างเคียงของการรักษาด้วยยา (side effects)³ ท่ามกลางคำศัพท์ที่ได้อ้างข้างต้น 'ปัญหาการใช้ยา (drug-related problems)' เป็นคำศัพท์ที่ยอมรับอย่างกว้างขวางโดยนักวิชาการและมีการรายงานมากที่สุดในการวารสารทางการแพทย์^{9,10}

ในการทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ จะแบ่งปัญหาด้านการใช้ยาเป็น 4 ประเภท ได้แก่ เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์ ความ(ไม่)ร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยา ตัวอย่างคำศัพท์และคำจำกัดความที่จะกล่าวถึงในลำดับถัดไปถูกรวบรวมหรืออ้างถึงในการศึกษาเรื่องการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการเข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการใช้ยาทั้ง 4 ประเภท โดยการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), The Excerpta Medica Database (EMBASE) และ MEDLINE ตั้งแต่วันที่เริ่มต้นของฐานข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจนถึงเดือนมกราคม 2553

[§] 15th year of Srinakharinwirot Journal of Pharmaceutical Science

ทั้งนี้ คำศัพท์หรือคำจำกัดความที่พบซ้ำในการศึกษาเป้าหมายจะนำมาพิจารณาเพียงครั้งเดียว ส่วนในการศึกษาเป้าหมายที่อ้างคำศัพท์หรือคำจำกัดความจากการศึกษาด้านฉบับอื่น จะนำการศึกษาต้นฉบับที่นิยามคำจำกัดความมาอ้างอิง

จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบคำจำกัดความที่แตกต่างกันของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ 6 คำจำกัด

ความ (ตารางที่ 1) ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 11 คำจำกัดความ (ตารางที่ 2) เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 8 คำจำกัดความ (ตารางที่ 3) และความคลาดเคลื่อนทางยา 7 คำจำกัดความ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 คำจำกัดความของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์

Authors	Definitions of adverse drug events
Skegg 1977 ¹¹	'Any particular unwanted happening during drug therapy, experienced by a patients, undesirable either generally or in the context of the disease' 'สิ่งที่ไม่ต้องการที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาด้วยยาต่อผู้ป่วย ซึ่งไม่เป็นที่ปรารถนาทั้งโดยรวมและในบริบทของโรค'
Bates 1993 ¹²	'An injury resulting from the administration of a drug' 'การบาดเจ็บที่เป็นผลมาจากการให้ยา'
Bates 1995 & 1999 ^{13,14}	'An injury resulting from medical intervention related to drug' 'การบาดเจ็บที่เป็นผลมาจากการแทรกแซงทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา'
Grymonpre 1988 ¹⁵	'Any undesired effect associated with drug therapy' 'ผลที่ไม่พึงปรารถนาอันเกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยา'
Hohl 2001 ¹⁶	'Any unfavourable medical event related to medication use or misuse' 'เหตุการณ์อันไม่ปรารถนาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาหรือการใช้ยาในทางที่ผิด'
Buajordet 2002 ¹⁷	'An injury or a symptom suspected to be precipitated by medical interventions related to drug treatment' 'การบาดเจ็บหรืออาการที่น่าสงสัยว่าจะสืบเนื่องมาจากการแทรกแซงทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยา'

ตารางที่ 2 คำจำกัดความของปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Author	Definitions of adverse drug reactions
Cluff 1964 ¹⁸	'Any unintended or undesired consequence of drug therapy' 'ผลสืบเนื่องที่ไม่ตั้งใจหรือไม่พึงปรารถนาของการรักษาด้วยยา'
Hurwitz 1969 ¹⁹	'Any unintended adverse response to medication' 'การตอบสนองเชิงลบที่ไม่ตั้งใจต่อการให้ยา'
WHO 1969 ²⁰	'An adverse reaction is defined, for the purpose of this report, as one which is noxious and unintended, and which occurs at doses used in man for prophylaxis, diagnosis or therapy' 'ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์ถูกให้คำนิยามว่าเป็นเหตุการณ์ที่ก่อให้เกิดอันตรายและเกิดขึ้นอย่างไม่ตั้งใจ โดยเกิดขึ้นที่ขนาดยาที่ใช้ในมนุษย์สำหรับการป้องกัน การวินิจฉัย หรือ การรักษา'
WHO 1972 ²¹	'An adverse reaction to a drug is one that is noxious and unintended, and occurs at doses normally used in man' 'ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากยาเป็นเหตุการณ์ที่ก่ออันตราย เกิดขึ้นอย่างไม่ตั้งใจและเกิดขึ้นที่ขนาดยาปกติที่ใช้ในมนุษย์'
Karch 1975 ²²	'Any response to a drug that is noxious and unintended and that occurs at doses used in man for prophylaxis, diagnosis, or therapy, excluding failure to accomplish the intended purpose' 'การตอบสนองต่อยาที่อันตรายและไม่ตั้งใจและเกิดขึ้นที่ขนาดยาที่ใช้ในมนุษย์สำหรับการป้องกัน การวินิจฉัย หรือการรักษา แต่ไม่รวมถึงความล้มเหลวจากความตั้งใจรักษา'
McKenny 1976 ²³	'Any undesirable or unintended consequence of drug administration' 'ผลสืบเนื่องที่ไม่พึงปรารถนาหรือไม่ตั้งใจจากการให้ยา'
Kramer 1979 ²⁴	'An undesirable clinical manifestation (CM) that is consequent to and caused by administration of a particular drug' 'ลักษณะทางคลินิกที่ไม่พึงปรารถนาที่เป็นผลจากการให้ยา'
Hallas 1991 ²⁵	'Any unintended, undesired effect of a drug' 'ผลที่ไม่ตั้งใจ และไม่พึงปรารถนาของยา'

(ต่อ)

ตารางที่ 2 (ต่อ) คำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Author	Definitions of adverse drug reactions
ASHP 1998 ⁷	<p>'Any expected, unintended, undesired, or excessive response to a medicine that requires discontinuing the medicine (therapeutic or diagnosis), requires changing the medication therapy, requires modifying the dose (except for minor dosage adjustments), necessitates admission to a hospital, prolongs stay in a health care facility, necessitates supportive treatment, significantly complicates diagnosis, negatively affects prognosis or results in temporary or permanent harm, disability, or death'</p> <p>'การตอบสนองที่คาดการณ์ได้ เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจ ไม่พึงปรารถนา หรือมากเกินไปจากยาซึ่งทำให้ต้องหยุดยา เปลี่ยนการรักษา ปรับเปลี่ยนขนาดยา (ยกเว้นการปรับขนาดยาเพียงเล็กน้อย) เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล นอนรักษาตัวนานขึ้น ทำให้การรักษายุ่งยากขึ้น ส่งผลเชิงลบต่อการพยากรณ์โรค หรือเป็นผลต่อการเกิดอันตรายชั่วคราวหรืออันตรายถาวร ความพิการ หรือเสียชีวิต'</p>
Edwards 2000 ¹	<p>'An appreciably harmful or unpleasant reaction, resulting from a intervention related to the use of a medicinal product, which predicts hazard from future administration and warrants prevention of specific treatment, or alteration of the dosage regimen, or withdrawal of the product'</p> <p>'ปฏิกิริยาที่ไม่พึงปรารถนาที่อันตรายที่เป็นผลจากการแทรกแซงที่เกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งจะทำนายอันตรายของการบริหารยาในอนาคตและรับประกันว่าจะต้องทำการป้องกันโดยการรักษาที่เฉพาะเจาะจง หรือการเปลี่ยนแปลงของขนาดยา หรือการถอนผลิตภัณฑ์'</p>
WHO 2002 ²⁶	<p>'A response to a medicine which is noxious and unintended, and which occurs at doses normally used in man'</p> <p>'การตอบสนองต่อยาซึ่งอันตรายและเกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจ และเกิดขึ้นที่ขนาดยาปกติที่ใช้ในมนุษย์'</p>

ตารางที่ 3 คำจำกัดความที่ต่างกันของความ (ไม่) ร่วมมือในการใช้ยา

Author	Compliance/non-compliance definitions
Haynes 1979 ²⁷	<p>'The extent to which the patients behaviour (in terms of taking medication, following diets or executing other life-style changes) coincides with the clinical prescription'</p> <p>'พฤติกรรมของผู้ป่วย (ในด้านการรับประทานยา การรับประทานอาหารตามที่แนะนำ หรือการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต) ที่สอดคล้องกับคำแนะนำทางการแพทย์และสุขภาพ'</p>
McKenny 1976 ²³	<p>'The patient admits to taking less than the prescribed number of doses of given medication during the month prior to admission to the hospital; there is a temporal relationship between non-compliance and the onset of signs and symptoms of the disease'</p> <p>'ผู้ป่วยยอมรับว่ารับประทานยาน้อยกว่าขนาดยาที่สั่งใช้ในชวงเดือนก่อนที่จะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยมีความสัมพันธ์เชิงเวลาระหว่างความไม่ร่วมมือในการใช้ยากับการเกิดอาการของโรค'</p>
Stewart 1980 ²⁸	<p>'Patient is not following directions for prescribed medications'</p> <p>'ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำสั่งของการสั่งใช้ยา'</p>
Davidson 1988 ²⁹	<p>'A deviation of more than 50% between the dose actually taken and the prescribed dose of the drug.' It was also required that the failure of dosing should be logically related to the occurrence of the symptoms causing hospital admission'</p> <p>'ความเบี่ยงเบนมากกว่า 50% ระหว่างขนาดยาจริงที่ใช้และขนาดยาที่สั่งใช้ และความล้มเหลวในขนาดยาคควรจะเกี่ยวข้องกับการเกิดขึ้นของอาการที่นำไปสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอย่างมีตรรกะ'</p>
Grymonpre 1988 ¹⁵	<p>'A failure to accomplish the goals of treatment because of accidental or unintentional non-adherence to a therapeutic program'</p> <p>'ความล้มเหลวที่จะบรรลุเป้าหมายของการรักษาเนื่องจากความไม่ร่วมมือที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญหรือไม่ตั้งใจต่อชุดการรักษา'</p>
Col 1990 ³⁰	<p>'Any nontrivial deviation from the prescribed medication regimen.' It can be intentional or unintentional, and includes dosage errors (under use or over use), interruption of treatment, failure to take drugs at specified times, taking them at incorrect intervals, and/or the addition of other drugs'</p> <p>'ความเบี่ยงเบนที่สำคัญใด ๆ จากยาที่สั่งใช้ ความเบี่ยงเบนสามารถที่จะเกิดขึ้นอย่างตั้งใจหรือไม่ตั้งใจ และรวมทั้งความคลาดเคลื่อนทางขนาดยา (มากเกินไปหรือน้อยเกินไป) การหยุดการรักษา ความล้มเหลวในการรับประทานยา ณ เวลาที่เฉพาะเจาะจง รับประทานยาในเวลาที่ผิดและ/หรือการใช้ยาอื่นเพิ่ม'</p>

(ต่อ)

ตารางที่ 3 (ต่อ) คำจำกัดความที่ต่างกันของความ (ไม่) ร่วมมือในการใช้ยา

Author	Compliance/non-compliance definitions
Chan 2001 ³¹	'A deviation from the prescribed medication regimen because of choice, non-comprehension or forgetfulness producing an exacerbation of symptoms of the patient's condition' 'ความเบี่ยงเบนจากแผนการสั่งใช้ยาเนื่องจากการเลือกที่จะไม่ปฏิบัติตาม, ความไม่เข้าใจหรือการลืมที่ทำให้เกิดอาการที่เลวลง'
Stanton 1994 ³²	'A deviation from a prescribed medication regimen due to non-comprehension, forgetfulness or by choice, producing an exacerbation of symptoms of the patient's condition' 'ความเบี่ยงเบนจากแผนการสั่งใช้ยาเนื่องจากความไม่เข้าใจ การลืม หรือโดยการเลือกที่จะไม่ปฏิบัติตาม ทำให้มีอาการเลวลง'

ตารางที่ 4 คำจำกัดความของความคลาดเคลื่อนทางยา

Author	Definitions of medication errors
Bates 1995 ³³	'Any error occurring in the medication-use process' 'ความคลาดเคลื่อนใด ๆ ในกระบวนการใช้ยา'
Leape 1995 ³⁴	'Any error in the process of prescribing, dispensing, or administering a drug, and whether there are adverse consequences or not' 'ความคลาดเคลื่อนใด ๆ ในกระบวนการสั่งใช้ยา การจ่ายยา หรือการให้ยา และไม่ว่าจะมีผลสืบเนื่องซึ่งลบตามมาหรือไม่ก็ตาม'
ASHP 1998 ⁷	'Any preventable event that may cause or lead to inappropriate medication use or patient harm while the medication is in the control of the health care professional, patient, or consumer. Such events may be related to professional practice, health care products, procedures, and systems, including prescribing; order communication; product labeling, packaging, and nomenclature; compounding; dispensing; distribution; administration; education; monitoring; and use' 'เหตุการณ์ที่ป้องกันได้ใด ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นหรือนำไปสู่ การใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ขณะที่ยาอยู่ในความควบคุมของผู้ให้บริการทางการแพทย์ ผู้ป่วย หรือผู้บริโภค เหตุการณ์ดังกล่าวอาจจะเกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงานผลิตภัณฑ์ทางสุขภาพ กระบวนการ และระบบ รวมทั้ง การสั่งใช้ยา การสื่อสารด้านคำสั่ง การเขียนฉลาก การบรรจุ และการตั้งชื่อ การผสมยา การจ่ายยา การกระจายยา การบริหารยา การให้ความรู้ การติดตามการใช้ยา และการใช้ยา'
Grymonpre 1998 ¹⁵	'A failure to accomplish the goals of treatment because of accidental or unintentional non-adherence to a therapeutic program' 'ความล้มเหลวที่จะบรรลุเป้าหมายในการรักษาเนื่องจากความไม่ร่วมมือต่อการรักษาอย่างไม่ตั้งใจ หรือที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญ'
van den Bemt 2000 ⁶	'A mistake is made somewhere in the drug distribution and /or production process (from the prescribing of the drug to the administration of the drug)' 'ความผิดพลาดที่ถูกทำให้อาจเกิดขึ้นในขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งในระบบกระจายยา และ/หรือกระบวนการผลิต (นับจากการสั่งใช้ยาจนถึงการให้ยา)'
Nebeker 2004 ³	'Inappropriate use of a drug that may or may not result in harm' 'การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมที่อาจจะส่งผลให้เกิดอันตรายหรือไม่ก็ได้'
Ferner 2006 ³⁵	'A failure in the treatment process that leads to, or has the potential to lead to, harm to the patients' 'ความล้มเหลวในกระบวนการรักษาที่นำไปสู่หรือมีความเป็นไปได้ที่จะเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย'

ตารางข้างต้นสะท้อนถึงความหลากหลายของการใช้คำจำกัดความของคำศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการใช้ยา เมื่อเปรียบเทียบคำจำกัดความของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ (ตารางที่ 1) และปฏิบัติการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ตารางที่ 2) จะเห็นว่าเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ถูกให้คำจำกัดความในหลายรูปแบบในบางครั้งถูกใช้เปลี่ยนไปเปลี่ยนมากับคำศัพท์ปฏิบัติการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ความหลากหลายของคำจำกัดความของปัญหาการใช้ยาเชิงเปรียบเทียบ

Bates และคณะ (1993; 1995)^{12,13} มีความเห็นว่าคำศัพท์ 'เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์' มีความเหมาะสมกว่า คำศัพท์ 'ปฏิบัติการอันไม่พึงประสงค์' เนื่องจากปฏิบัติการอันไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลกมีความเกี่ยวข้อง

กับการใช้ยาที่เหมาะสมเท่านั้น ในขณะที่ความเป็นจริงการบาดเจ็บเนื่องจากยาที่สามารถป้องกันได้ส่วนใหญ่เกิดขึ้นจากผลของความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยา Bates และคณะจึงได้พัฒนา คำจำกัดความของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ขึ้น^{12,13} คำจำกัดความของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ของ Bates และคณะ (1993&1995) ถูกนำไปใช้หรือประยุกต์ใช้ในงานวิจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ เช่น Hafner และคณะ (2002)³⁶ Trifiro และคณะ (2005)³⁷ Peyriere และคณะ (2003)³⁸ นอกจากนี้ คำพ้องที่ใช้ในงานวิจัยของ Grymonpre และคณะ (1988)¹⁵ และ Hohl และคณะ (2001)¹⁶ ต่างก็มีคำจำกัดความที่ดูเหมือนมีความหมายคล้ายคำจำกัดความของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่ Bates และคณะให้ไว้ด้วย

เมื่อกล่าวถึงปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ คำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขององค์การอนามัยโลก เป็นคำจำกัดความที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย และเป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติ คำจำกัดความนี้ถูกปรับเปลี่ยนหลายครั้งแต่ก็เป็นเพียงการปรับเปลี่ยนเพียงเล็กน้อย^{20,21,26} ลักษณะที่แตกต่างอย่างเด่นชัดของคำจำกัดความนี้อยู่ที่จุดเน้นเรื่องขนาดยาปกติที่ใช้ในมนุษย์

คำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ขององค์การอนามัยโลกได้ถูกนำมาปรับใช้ในงานวิจัยที่ผ่านมา โดย Karch (1975)²² ซึ่งให้เห็นชัดว่า คำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ขององค์การอนามัยโลกนั้นไม่ได้ครอบคลุมถึงการเกิดพิษโดยความตั้งใจหรืออุบัติเหตุหรือการใช้ยาในทางที่ผิด และสามารถแปลความรวมถึงความล้มเหลวทางการรักษาในคำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ขององค์การอนามัยโลกได้ ดังนั้นเขาจึงเสนอคำจำกัดความขึ้นโดยตัดความล้มเหลวในการรักษาออกไป Hallas และคณะ (1990)³⁹ ใช้คำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ขององค์การอนามัยโลกแต่ตัดปฏิกิริยาการเกิดพิษออกไป Edwards และ Aronson (2000)¹ ได้ปรับการจำแนกปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์เป็น augmented, bizarre, chronic, delayed, end of use, and failure และปรับคำนิยามขององค์การอนามัยโลกในส่วนของคำศัพท์ 'noxious' เนื่องจากความไม่ชัดเจนว่า ปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ที่เล็กน้อยเท่าใดที่จะถูกจัดว่าไม่ใช่ปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ โดยพวกเขาใช้คำว่า 'unpleasant' แทน 'noxious' และได้เสนอคำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ขึ้นใหม่ (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้ ยังมีคำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์อื่น ๆ แต่เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าเหมือนกับคำจำกัดความของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ ดังที่จะได้กล่าวถึงต่อไปนี้ได้แก่ คำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ของสมาคมเภสัชกรแห่งประเทศไทย⁷, McKenny และ Harrison (1976)²³, Kramer และคณะ (1979)²⁴ Cluff และคณะ¹⁸

สมาคมเภสัชกรแห่งประเทศไทยหรืออเมริกาได้เสนอคำจำกัดความของปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์เช่นกัน ในคำจำกัดความล่าสุดในปี ค.ศ. 1998 ไม่ได้เน้นถึงขนาดยาปกติที่ใช้ในมนุษย์⁷ McKenny และ Harrison (1976)²³ จำแนกปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ออกเป็น 4 ชนิด ได้แก่ อาการข้างเคียง (side reaction), อาการพิษ (toxic reaction) อาการแพ้ (allergic reaction) และอาการไวต่อยาที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiosyncratic reaction) โดย Kramer และคณะ (1979)²⁴ ใช้ลักษณะทางคลินิกในการบ่งชี้ปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะโพแทสเซียมต่ำจากยาขับปัสสาวะหรือ candida oesophagitis จากการใช้ยาปฏิชีวนะ²⁴ ส่วน Cluff และคณะ (1964)¹⁸ เสนอให้ใช้คำว่า ตั้งใจ (intentional) หรือพึงประสงค์ (desirable) ในการตัดสินใจว่าควรจะนิยามผลสืบเนื่องจากปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์อย่างไร และได้จำแนกปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์เป็น 5 ชนิด ได้แก่ การใช้ยาเกินขนาด (overdosage) ผลของยาที่มากเกินไป (excessive effect) อาการข้างเคียง (side effect) การไวต่อยา (hypersensitivity) ปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถอธิบายได้ (idiosyncrasy)

ในส่วนของปัญหาการใช้ยาด้วยความ(ไม่)ร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งเป็นพฤติกรรมของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ในวารสารต่างประเทศมีการใช้คำศัพท์หลายคำที่มีความหมายด้านความ(ไม่)ร่วมมือในการใช้ยา คำศัพท์ที่พบได้แก่ compliance, adherence, concordance, co-operation, mutuality และ therapeutic alliance คำศัพท์เหล่านี้มีความเกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการดูแลตนเองของผู้ป่วย บทบาทของผู้ป่วยในกระบวนการรักษาโรค และความร่วมมือของผู้ป่วยกับผู้ให้บริการด้านการรักษาพยาบาล ในการทบทวนวรรณกรรมนี้ได้แสดงตัวอย่างของความหลากหลายของคำจำกัดความของคำศัพท์ความร่วมมือ (compliance) และ/หรือ ความไม่ร่วมมือ (non-compliance) (ตารางที่ 3) การใช้คำศัพท์เหล่านี้ในงานวิจัย ควรระบุคำนิยามอย่างชัดเจนและเลือกให้เหมาะสมกับเหตุการณ์ที่ต้องการศึกษาสำหรับบริบทของประเทศนั้น ๆ

ในส่วนของความคลาดเคลื่อนทางยา พบว่าคำจำกัดความส่วนใหญ่จากตารางที่ 4 ซึ่งให้เห็นถึงว่าความคลาดเคลื่อนทางยาครอบคลุมทุกขั้นตอนของกระบวนการใช้ยา^{6,7,33,34} มีเพียงคำจำกัดความเพียงอันเดียวเท่านั้นที่ไม่ได้กล่าวถึงกระบวนการใช้ยา ได้แก่ คำจำกัดความของ Bates (1995) ซึ่งมุ่งไปที่ความคลาดเคลื่อนในการใช้ยาเช่นเดียวกับ Leape (1995) คำจำกัดความของสมาคมเภสัชกรกรมโรงพยาบาลแห่งสหรัฐอเมริกาครอบคลุมขอบเขตกว้างที่สุด ซึ่งรวมไปถึงการผลิตยา การกระจายยา และทุกขั้นตอนของกระบวนการใช้ยา

Bates และคณะ (1995), Leape และคณะ (1995) รวมถึง Van den Bemt และคณะ (2000) ใช้คำศัพท์ 'ความคลาดเคลื่อน' และ 'ความผิดพลาด' ซึ่งมีความหมายในเชิงลบ^{6,33,34} Neberker

(2004)³ ใช้คำศัพท์ 'การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม' ASHP (1998)⁷ เลือกใช้คำศัพท์ 'เหตุการณ์' ซึ่งถูกมองว่าเป็นกลาง นอกจากนี้ the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention เห็นว่าคำจำกัดความของ ASHP (1998) เป็นคำจำกัดความมาตรฐานและสนับสนุนให้ผู้พัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์และสถาบันต่าง ๆ ใช้คำจำกัดความนี้ในการบ่งชี้ความคลาดเคลื่อนทางยา เป็นที่ปรากฏว่า คำจำกัดความของความคลาดเคลื่อนทางยาโดย ASHP (1998)⁷ มีความเหมาะสมในการนำมาประยุกต์ใช้เนื่องจากความครอบคลุมของคำจำกัดความในกระบวนการใช้ยา, คำจำกัดความที่เป็นกลาง, และความจริงที่ว่าคำจำกัดความนี้ถูกใช้อย่างแพร่หลายในทางปฏิบัติ

สาเหตุของความหลากหลายของคำจำกัดความด้านปัญหาการใช้ยาต่าง ๆ

ความหลากหลายของคำศัพท์และคำจำกัดความที่อ้างถึงปัญหาการใช้ยา วิเคราะห์ได้ว่าอาจมีสาเหตุมาจากการแปลความและประยุกต์ใช้ที่แตกต่างกันโดยนักวิจัย นโยบายสุขภาพและความก้าวหน้าด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์

ตัวอย่างเช่น กรณีของคำจำกัดความของปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยองค์การอนามัยโลก Karch (1975) แปลความคำจำกัดความนี้โดยตัดความเป็นพิษที่ตั้งใจและไม่ตั้งใจรวมทั้งการใช้ยาในทางที่ผิดออกไป แต่รวมความล้มเหลวทางการรักษาไว้²² Green และคณะ (2000) ตัดการทำให้เกิดพิษต่อตนเองอย่างตั้งใจออกจากคำจำกัดความ⁴⁰ จึงส่งผลให้การวิเคราะห์ความชุกของการเกิดปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความแตกต่างกัน เนื่องมาจากความหลากหลายในการที่คำจำกัดความถูกนำมาใช้ในเชิงปฏิบัติ

นโยบายด้านสุขภาพก็ส่งผลต่อความหลากหลายด้านคำจำกัดความ ตัวอย่างเช่น นโยบายด้านสุขภาพที่มุ่งเน้นจัดการกับปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้⁴¹ ดังนั้นจึงมีคำศัพท์ ความเสียหายที่ป้องกันได้ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา (preventable drug-related morbidity) ขึ้นใช้ในปัจจุบัน ความก้าวหน้าด้านการแพทย์ก็มีส่วนช่วยให้เกิดความเข้าใจความแตกต่างในด้านชนิดของอันตรายจากการใช้ยาต่อผู้ป่วยได้ ตัวอย่างเช่น การติดตามระดับยาในเลือดมีส่วนช่วยทำให้แยกความแตกต่างระหว่างปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและ/หรือความล้มเหลวในการรักษาจากการใช้ยาขนาดหนึ่ง ๆ และยังสามารถป้องกันผู้ป่วยจากอันตรายดังกล่าวได้

บทสรุป

การทบทวนวรรณกรรมนี้สะท้อนให้เห็นถึงความแปรปรวนในมาตรฐานของคำศัพท์ในงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา รวมถึง

เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์ ความร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยา ซึ่งส่งผลต่อการแปลความหมาย การนำผลการวิจัยไปใช้ในเชิงคลินิกและการเปรียบเทียบงานวิจัย

กิติกรรมประกาศ

ขอบพระคุณ ผศ.ดร.นันทิทิพ ลิ้มเพียรชอบและ รศ.ดร.ณรัชชัญญาคุณภาพฤกษ์ ในการตรวจทานความถูกต้องของต้นฉบับ

เอกสารอ้างอิง

1. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000;356(9237):1255-1259.
2. Morimoto T, Gandhi T, Seger A, Hsieh T, Bates D. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004;13:306-314.
3. Nebeker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Ann Intern Med* 2004;140(10):795-801.
4. Ross SD. Drug-related adverse events: a readers' guide to assessing literature reviews and meta-analyses. *Arch Intern Med* 2001;161(8):1041-1046.
5. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279(15):1200-1205.
6. van den Bemt PM, Egberts TC, De Jong-Van den Berg LT, Brouwers JR. Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf* 2000;22(4):321-333.
7. Anon. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions. *Am J Health Syst Pharm* 1998;55(2):165-166.
8. Schneitman-McIntire O, Farnen TA, Gordon N, Chan J, Toy WA. Medication misadventures resulting in emergency department visits at and HMO medical center. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53(12):1416-1422.
9. Amariles P. Terminology for problems related to drug use. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63(7):616-617.
10. van Mil JF, Westerlund LT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-Related Problem Classification Systems. *Ann Pharmacother* 2004; 38(5):859-867.
11. Skegg DC, Doll R. The case for recording events in clinical trials. *Br Med J* 1977;2(6101):1523-1524.
12. Bates DW, Leape LL, Petrycki S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults. *J Gen Intern Med* 1993;8(6):289-294.

13. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274(1):29-34.
14. Bates DW, Miller EB, Cullen DJ, Burdick L, Williams L, Laird N, et al. Patient risk factors for adverse drug events in hospitalized patients. ADE Prevention Study Group. *Arch Intern Med* 1999; 159(21):2553-2560.
15. Grymonpre RE, Mitenko PA, Sitar DS, Aoki FY, Montgomery PR. Drug-associated hospital admissions in older medical patients. *J Am Geriatr Soc* 1988;36(12):1092-1098.
16. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001;38(6):666-671.
17. Buajordet I, Wesenberg F, Brors O, Langslet A. Adverse drug events in children during hospitalization and after discharge in a Norwegian university hospital. *Acta Paediatr* 2002;91(1):88-94.
18. Cluff LE, Thornton GF, Seidl LG. Studies on the epidemiology of adverse drug reactions I: methods of surveillance. *JAMA* 1964; 188:976-83.
19. Hurwitz N. Predisposing factors in adverse reactions to drugs. *Br Med J* 1969;1(643):536-539.
20. World Health Organization. International drug monitoring: the role of the hospital. Geneva. World Health Organization, 1969.
21. World Health Organization. International drug monitoring: the role of national centres. Geneva. World Health Organization, 1972.
22. Karch FE, Lasagna L. Adverse drug reactions: a critical review. *JAMA* 1975;234(12):1236-1241.
23. McKenney JM, Harrison WL. Drug-related hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 1976;33(8):792-795.
24. Kramer MS, Leventhal JM, Hutchinson TA, Feinstein AR. An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions I: background, description, and instructions for use. *JAMA* 1979;242(7):623-632.
25. Hallas J, Jensen KB, Grodum E, Damsbo N, Gram LF. Drug-related admissions to a department of medical gastroenterology: the role of self-medicated and prescribed drugs. *Scand J Gastroenterol* 1991;26(2):174-180.
26. World Health Organization. Safety of medicines: a guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Report No. WHO/EDM/QSM/2002.2. Geneva. World Health Organization, 2002.
27. Haynes RB. Introduction. In: Haynes RB, Taylor DW Sackett DL (eds.). *Compliance in health care*. Baltimore. Johns Hopkins University Press, 1979. p.1-7.
28. Stewart RB, Springer PK, Adams JE. Drug-related admissions to an inpatient psychiatric unit. *Am J Psych* 1980;137(9):1093-1095.
29. Davidsen F, Haghfelt T, Gram LF, Brosen K. Adverse drug reactions and drug non-compliance as primary causes of admission to a cardiology department. *Eur J Clin Pharmacol* 1988; 34(1):83-86.
30. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990;150(4):841-845.
31. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J* 2001;31(4):199-205.
32. Stanton LA, Peterson GM, Rumble RH, Cooper GM, Polack AE. Drug-related admissions to an Australian hospital. *J Clin Pharm Ther* 1994;19(6):341-347.
33. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med* 1995;10(4):199-205.
34. Leape LL. Preventing adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52(4):379-382.
35. Ferner RE, Aronson JK. Clarification of terminology in medication errors: definitions and classification. *Drug Saf* 2006;29(11):1011-1022.
36. Hafner JW Jr., Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. Adverse drug events in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2002;39(3):258-267.
37. Trifiro G, Calogero G, Ippolito FM, et al. Adverse drug events in emergency department population: a prospective Italian study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14(5):333-340.
38. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, et al. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother* 2003; 37(1):5-11.
39. Hallas J, Harvald B, Gram LF, et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med* 1990;228(2):83-90.
40. Green CF, Mottram DR, Rowe PH, Pirmohamed M. Adverse drug reactions as a cause of admission to an acute medical assessment unit: a pilot study. *J Clin Pharm Ther* 2000;25(5):355-361.
41. Morris CJ, Cantrill JA, Hepler CD, Noyce PR. Preventing drug-related morbidity-determining valid indicators. *Int J Qual Health Care* 2002;14(3):183-198.